Original Article / Özgün Makale

MEDICINE PALLIATIVE CARE

DOI: 10.47582/jompac.765810

J Med Palliat Care 2020; 1(3): 53-57

Ülseratif kolitte hastalığın şiddetini öngörmede non-invaziv belirteçler olarak hematolojik parametrelerin değerlendirilmesi

Evaluation of hematological parameters as non-invasive markers in predicting the severity of the disease in ulcerative colitis

Murat Yeniçeri[1], Başak Çakır Güney[1], İrfan Küçük[2], Muammer Kara[3], Yusuf Yazgan[1], Mustafa Kaplan[1]

[1]Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
[2]Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Sancaktepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
[3]Medical Park Bursa Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Bursa, Türkiye

Cite this article as/Bu makaleye atıf için: Yeniçeri M, Çakır Güney B, Küçük İ, Kara M, Yazgan Y, Kaplan M. Ülseratif kolitte hastalığın şiddetini öngörmede non-invaziv belirteçler olarak hematolojik parametrelerin değerlendirilmesi. J Med Palliat Care 2020; 1(3): 53-57.

ÖZ

Amaç: Ülseratif kolitte (ÜK) hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi ve tedavinin şekillendirilmesi için birçok klinik aktivite indeksi ve non invaziv belirteç araştırılmış fakat hiçbiri inflamatuvar aktivitenin saptanmasında histopatolojik ve endoskopik incelemeler kadar kesin bulgu vermemiştir. Basit ve kolayca elde edilebilen nötrofillerin lenfosit ve plateletlere (N/LP) oranının ÜK'deki klinik hastalık aktivitesi ve hastalığın endoskopik şiddeti arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Baron skoru ve Klinik Kolit Aktivite İndeksi (CCAİ) bulgularına göre 32 si aktif, 37 si remisyonda toplam 69 ÜK hastası ve 36 sağlıklı katılımcı çalışmaya dahil edildi. Mutlak nötrofil sayısı, NLR, N/LP, MPV, C-reaktif protein ve Eritrosit sedimantasyon hızı ölçüldü ve kaydedildi.

Sonuçlar: Aktif ÜK grubunda ve aktif olmayan ÜK grubunda kontrol grubuna kıyasla önemli derecede nötrofil/lenfosit oranında (NLR) yükselme gözlendi (sırasıyla 2,98±1,69, 2,56±1,2, 1,59±0,43; p<0,0001). Fakat aktif ÜK grubu ile remisyon grubu arasında fark olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p<0,284). Aktif ÜK grubunda ve aktif olmayan ÜK grubunda kontrol grubuna kıyasla önemli derecede N/LP yükselmesi gözlendi (sırasıyla 0,96±0,4, 0,9±0,4, 0,7±0,2; p<00001). Fakat aktif ÜK grubu ile remisyon grubu arasında fark olmasına rağmen istatistiksel olarak anlımlı değildi (p=0,588). Sedim ve CRP'nin hastalık aktivitesini ayırt etmek için anlamlı bağımsız belirteçler olduğu bulundu (sırasıyla p<0,05, p<0,05).

Tartışma: NLR'ler ve N/LP'ler, kontrol grubuna kıyasla ülseratif kolit hastalarında anlamlı farklılık göstermiştir. Fakat bu parametreler ülseratif kolit hastalarının aktivasyon-remisyon farkını saptamada bir biyobelirteçleri olarak kullanılamayacağı değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ülseratif kolit, hastalık aktivitesi, nötrofillerin lenfosit ve plateletlere oranı, nötrofil-lenfosit oranı

ABSTRACT

Background: Many clinical activity indexes and non-invasive markers have been investigated for the evaluation of disease activity and regulation of treatment in ulcerative colitis (UC), but none have been as accurate as histopathological and endoscopic examinations in detecting inflammatory activity. We aimed to examine the relationship between the simple and easily achievable neutrophil/lymphocytes-platelet (N/LP) ratio in clinical disease activity in UC and the endoscopic severity of the disease.

Material and Method: According to the results of the Baron score and Clinical Colitis Activity Index (CCAI), 32 patients with active, 37 patients with remission total of 69 UK patients and 36 healthy participants were included in the study. Absolute neutrophil count, neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), N/LP, mean platelet volume (MPV), C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate were measured and recorded.

Results: A significant increase in NLR was observed in the active UC group and the inactive UC group compared to the controls (2.98±1.69, 2.56±1.2, 1.59±0.43 respectively, p<0.0001). However, although there was a difference between the active UC group and the remission group, it was not statistically significant (p =0.284). A significant increase in N/LP was observed in the active UC group and the inactive UC group compared to the controls (0.96±0.4, 0.9±0.4, 0.7±0.2; p<0.0001, respectively). However, although there was a difference between the active UC group and the remission group, it was not statistically significant (p=0.588). Sedim and CRP were found to be significant independent markers to differentiate disease activity (p<0.05 and p<0.05, respectively).

Discussion: NLRs and N/LPs showed a significant difference in ulcerative colitis patients compared to the control group. However, these parameters were assessed that ulcerative colitis patients cannot be used as a biomarker to detect the activation-remission difference.

Keywords: Ulcerative colitis, disease activity; neutrophil to lymphocyte and platelet ratio, neutrophil–lymphocyte ratio

Corresponding Author / Sorumlu Yazar: Murat Yeniçeri, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-mail / E-posta: 4256.gatf@gmail.com
Received / Geliş: 07.07.2020 **Accepted / Kabul:** 08.08.2020

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

GİRİŞ

Ülseratif kolit (ÜK), birbirini izleyen atak ve remisyon periyodlarıyla seyreden, yüzeyel kolonik mukozanın özellikle nötrofil aracılığı ile inflamasyonuyla karakterize kronik inflamatuvar bir barsak hastalığıdır (1). Bu patolojik durumun saptanması ve hastalık şiddetinin ortaya konulması, gerek takip gerekse tedavi için önem arz etmektedir. ÜK'da hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi ve tedavinin şekillendirilmesi için birçok klinik aktivite indeksi ve non invaziv belirteç araştırılmış fakat hiçbiri inflamatuvar aktivitenin saptanmasında histopatolojik ve endoskopik incelemeler kadar kesin bulgu vermemiştir (2). Bu indeksler içerisinde ÜK için yaygın kullanım bulan klinik indeksler; Truelove-Witts ve Rachmilewitz Klinik Kolit Aktivite İndeksi (CCAİ)'dir (3).

Ülseratif kolitte hem mukozal hem de klinik değerlendirme bağımsız olarak gereklidir. Endoskopi, klinik belirtilerin yokluğunda aktif mukozal inflamasyonu gösterebilir. Klinik remisyon sırasında yapılacak olan endoskopik işlemlerin uzun vadede ÜK'yı aktivite etme riskini taşıdığına dair endişelere yol açmaktadır (4). Kolonoskopi hastalar için invaziv, maliyetli ve her zaman iyi tolere edilmeyen bir inceleme şeklidir, bundan dolayı son yıllarda hastalık aktivitesini ve tedavi yanıtının değerlendirilmesi için noninvaziv kolay ve hızlı yapılabilen laboratuvar belirteçleri arayışına girilmiştir. ÜK aktivitesi, duyarlılık ve özgüllükleri %50-60 arasında değişen eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) olarak laboratuvar belirteçleri kullanılarak yapılan farklı çalışmalarda değerlendirilmiştir (5). Dışkı kalprotektin ve laktoferin gibi diğer belirteçler daha spesifik ve duyarlı olmasına rağmen, her ikisi de maliyetlidir ve klinik uygulamada yaygın olarak kullanılamamaktadır.(6)

Kapsamlı araştırmalarla nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve lenfosit-monosit (LMR) oranını, sistemik inflamasyonu gösteren yararlı biyobelirteçler oldukları gösterilmiştir (7) ve aktif hastalığı olan ÜK hastalarında N/L oranında bazı değişiklikler olduğu saptanmıştır (8). Nötrofillerin, lenfositlere ve trombositlere oranı (N/LP) da dolaylı bir inflamasyon belirtecidir. Literatürde kardiyovasküler cerrahi sonrası akut böbrek hastalığı ve mortalite belirteci olarak ve yoğun bakım ünitesine kabul edilen septik akut böbrek hastalarında mortalite belirteci olarak başvuru anında N/LP'nin prognostik bağımsız bir belirteç olduğu gösterilmiştir (9,10).

Bu çalışmanın amacı N/LP oranının ÜK'deki klinik hastalık aktivitesi için basit ve kolayca elde edilebilen bir belirleyici olarak kullanımını araştırmak ve hastalığın endoskopik şiddeti arasındaki ilişkiyi belirlemektir. Ayrıca, inflamatuvar barsak hastalıkları ülseratif kolitli hastalarda aktivitenin belirlenmesi açısından N/LP oranının prognostik yeteneğini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Seçimi

Çalışmaya Ocak 2015 ile Nisan 2017 tarihleri arasında, Sultan 2.Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde tetkik ve tedavi edilen, klinik, endoskopik, radyolojik ve histopatolojik olarak kesinleşmiş ülseratif kolit tanısı bulunan, 18-70 yaş aralığında toplam 69 hasta (32 aktif hasta-37 remisyonda hasta) ile bu hastalarla yaş ve cins açısından eşleştirilmiş 36 sağlıklı kontrol alınmıştır. Çalışmamız GATA Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (19.09.2013 tarih ve 1491-97-13/1539 sayı/karar no) ve çalışmamız Dünya Tıp Birliği Helsinki İlkeler Deklarasyonu'nun Etik Standartlarını karşılamaktadır.

Hastaların yaş, cinsiyet, hastalık tipi ve süresi, hastalığın bağırsaktaki tutulum alanı ve yaygınlığı, ÜK tedavisi için kullandığı ilaçlar ve cerrahi bir operasyon geçirip geçirmediği kaydedilmiştir. Hastaların rutin kan testleri (lökosit, hemoglobin, trombosit değerleri) ile inflamatuvar belirteçler olan C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) değerleri hastane veri tabanındaki kayıtlardan elde edilmiştir. N/LP oranı şu şekilde hesaplandı: (nötrofil sayısı×100)/(lenfosit sayısı×trombosit sayımı). ÜK tanılı hastalarda klinik aktivite Truelove-Witts ve Klinik Kolit Aktivite İndeksi (CCAİ) kriterleri kullanılarak hesaplanırken (11), endoskopik aktivite ise endoskopik Baron Skoru kullanılarak sınıflandırılmıştır (12). CCAİ indeksine göre skoru ≤4 olan ÜK'li hastalar inaktif hastalık olarak seçilirken, endoskopik Baron Skoru 0 ve 1 olan hastalar remisyonda kabul edilmiştir.

Çalışma; dışlama kriterleri olarak N/LP oranını etkileyeceği için hematolojik bozukluklar, maligniteler, kortikosteroid, antibiyotik ve azatiopürin kullanımı, aktif enfeksiyon, kronik renal hastalık, kronik karaciğer hastalığı, akut böbrek hastalığı, sepsis, kardiyovasküler, abdominal cerrahi sonrası 1 aylık dönemde olanlar ile kronik hepatit B/C, diyabet, akut koroner sendrom, kalp kapak hastalıkları, tiroid fonksiyon anormallikleri, esansiyel hipertansiyon, otoimmun hastalıklar gibi sistemik inflamasyona neden olabilecek hastalıklar kabul edilmiştir.

Çalışma Dizaynı

Tüm katılımcıların; karın ağrısı, belirgin kilo kaybı, rektal kanama, ishal, kabızlık, bulantı, tenesmus, karın şişliği, mukus geçişi, kusma, düşük dereceli ateş ve pozitif aile öyküsü ile ayrıntılı öykü ve klinik muayeneleri retrospektif olarak kaydedildi. Rutin laboratuvar araştırmaları olarak diferansiyel lökosit oranları (NLR ve LMR), CRP, ESR, total serum proteini, serum albümin ve dışkı analizi ile tam kan sayımı sonuçları tarandı. Hastaların total kolonoskopi sonuçları ve biyopsi sonuçları değerlendirildi. Hastalık, Montreal sınıflandırmasına göre aşağıdaki gibi kolonik tutulumun

alanına ve derecesine göre bölünmüştür: ülseratif proktit, proktosigmoidit, sol kolit, geniş kolit ve ülseratif pankolit. Ülseratif kolitin endoskopik değerlendirmesi, endoskopik resimlere göre şu şekilde kategorize edildi: inaktif hastalık (normal mukoza), hafif (eritem, vasküler paternin azalması, hafif kırılganlık), orta (belirgin eritem, erozyonlar, belirgin kırılganlık) ve şiddetli (spontan) kanama, ülserasyonlar, yalancı polipler). ÜK'nin hastalık aktivitesi Baron ÜK skoru kullanılarak değerlendirildi ve skor >2 ise hastalık aktif, skor=0-1 ise remisyonda olduğu kabul edildi.

İstatistiksel Değerlendirme

Veri yönetimi ve analizi ABD IBM İstatistiksel Sosyal Bilimler Paketi (SPSS) sürüm 16 kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tüm değişkenler için tanımlayıcı veriler oluşturuldu. Kalitatif veriler (sayılar ve yüzdeler) olarak ifade edildi ve Ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Nicel veriler parametrik için ortalama±standart sapma ve parametrik olmayanlar için çeyrekler arası aralık (IQR) ile ortalama sapma olarak ifade edildi. Parametrik dağılımın kantitatif verileri ile ikiden fazla grup arasında karşılaştırma One Way ANOVA testi ve LSD testi kullanılarak post hoc analiz kullanılarak yapıldı. Parametrik olmayan dağılımın kantitatif verileri ile ikiden fazla grup arasında karşılaştırma Kruskal – Wallis testi, ardından Mann-Whitney testi kullanılarak post hoc analiz ile yapıldı. Parametrik dağılımın kantitatif verileri olan iki grup arasında karşılaştırma Bağımsız t-testi ile yapıldı. Kantitatif parametreler arasındaki korelasyonu analiz etmek için Spearman korelasyonu kullanıldı. Güven aralığı %95'e, kabul edilen hata payı %5'e ayarlandı. Bu nedenle p <0,05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (13).

BULGULAR

ÜK hastalarının ve kontrollerinin demografik özellikleri **Tablo1**'de gösterilmiştir. Yaş ve cinsiyet çalışma grupları arasında benzerdi ve anlamlı bir bulguya rastlanmadı (p>0,05). Hastalığın kolon ve endoskopik patern içindeki dağılımı **Tablo 2**'de gösterilmiştir.

Çalışma başlangıcındaki endoskopik muayeneye göre remisyondaki 37 hastanın tamamında sol taraflı tutulum ve aktif UC 32 hastanın 25 i sol taraflı, 7'si pankolit olarak sınıflandırıldı.

Tablo 1. Çalışma gruplarının demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	Kontrol Grubu (n=36)	Remisyon Grubu (n=37)	Aktif Grup (n=32)	p
Yaş (yıl) Ort±SD	5,94±10,46	2,91±14,25	3,15±16,39	0,591
Cinsiyet				
Kadın	13 (%36,1)	8 (%21,6)	2 (%6,3)	0,142
Erkek	23 (%63,9)	29 (%78,4)	30 (%93,8)	

Tablo 2. Ülseratif kolitli olguların klinik özellikleri

	Remisyon Grubu (n=37)	Aktif Grup (n=32)	p
Hastalık süresi (ay)			
Ort±SD	68,97±78,84	60,76±80,64	0,155
Rachmlw			
Ort±SD	1,40±1,30	6,78±1,73	0,0001
Klinik aktivite skoru	2,29±1,94	6±2,51	0,0001
Ort±SD	(0-7)	(1-11)	
Hastalık tutulum bölgesi			
Sol kolon	37 (%100)	25 (%78,1)	0,003
Pankolit	0 (%0)	7 (%721,9)	
Baron			
0	9 (%24,3)	0 (0)	
1	28 (%75,7)	0 (0)	0,0001
2	0 (%0)	28 (%87,5)	
3	0 (0)	4 (%12,5)	
Soygeçmiş			
Özellik var	5 (%13,5)	2 (%6,3)	
Özellik yok	32 (%86,5)	0 (%93,8)	0,437
Sigara kullanım durumu			
İçiyor	23 (%62,2)	23 (%71,9)	
İçmiyor	2 (%5,4)	5 (%15,6)	0,148
Bırakmış	12 (%32,4)	4 (%12,5)	
Tedavi			
A Mesalazin tablet	29 (%78,4)	26 (%81,3)	
Sulfasalazin tablet	3 (%8,1)	1 (%3,1)	0,871
Mesalazin lavman	1 (%2,7)	0 (0)	
Yok	4 (%10,8)	5 (%15,6)	
Histolojik aktivite indeksi			
0	5 (%13,5)	0 (0)	
1	17 (%45,9)	2 (%6,3)	0,0001
2	11 (%29,7)	7 (%21,9)	
3	4 (%10,8)	23 (%71,9)	

Her iki grupta sigara kullanımı açısından (aktif ÜK 23 kişi %71,9 remisyonda 23 kişi %62,2 p=0,148) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. **Tablo 3'**te gösterildiği gibi sonuçlar ÜK grubunda mutlak nötrofilik sayım, MPV, platelet, NLR'ler, N/LP'ler, CRP ve ESR'nin hem inaktif ÜK kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu ve sadece ESR ve CRP'nin aktif ÜK ile remisyon grubu arasında anlamlı derece fark olduğunu gösterdi. Çalışma gruplarındaki ortalama NLR'ler (aktif ÜK: 2,98±1,69'a karşı inaktif ÜK 2,56±1,2 ve aktif ÜK'e karşı kontrol: 1,59±0,43; p=0,284 ve p<0,0001) idi. Üç çalışma grubundaki ortalama N/LP'ler (aktif ÜK: 0,96±0,4'e karşı inaktif ÜK: 0,9±0,4 ve aktif ÜK'ya karşı kontrol: 0,7±0,2; p=0,588 ve p<0,0001) idi. Çalışmamızda ortalama MPV'ler aktif ÜK'de 7,08±1,19 ve inaktif ÜK'de 7,11±0,88 ve kontrol 9,25±1,42; (sırasıyla, p=0,880 ve p<0,0001) idi.

Aktif ÜK ve remisyon grupları arası hemoglobin değerleri açısından (aktif ÜK 13,14±1,94'e karşı inaktif 14,33±1,65, p<0,01) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı. İki çalışma grubu arasındaki ESR değerinde de (aktif ÜK 25,84±20,91'e karşı inaktif 14,54±12,44 p<0,05) anlamlı fark vardı. İnaktif hastalığı olan hastalar ile aktif ÜK olanlarda ile mutlak nötrofil, MPV, platelet, NLR veya N/LP oranı arasında korelasyon bulunmadı (**Tablo 3**).

Tablo 3. Çalışma gruplarının laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması (kontrol, remisyonda ve aktif ülseratif kolit gruplarının)

Ort±SD	Kontrol Grubu (n=36)	Remisyon Grubu (n=37)	Aktif Grup (n=32)	p	Post hoc Analizi		
					p1	p2	p3
Hb (g/dL)	13,97±1,35	14,33±1,65	13,14±1,94	0,020	0,198	0,103	0,006
Hct (%)	41,47±4,28	42,61±4,39	39,93±4,74	0,072	0,214	0,291	0,022
Platelet	237,69±51,38	283,94±66,16	317,81±111,1	0,001	0,005	0,001	0,290
Sedim (mm/h)	11±8,45	14,54±12,44	25,84±20,91	0,001	0,183	0,0001	0,011
CRP (mg/dL)	1,78±0,75	5,31±5,69	21,75±17,75	0,0001	0,0001	0,0001	0,012
Nötrofil	3,35±0,70	5,34±2,20	5,71±3,19	0,0001	0,0001	0,0001	0,814
Lenfosit	2,19±0,58	2,20±0,60	2,01±0,65	0,298	0,947	0,182	0,166
MCV	85,73±6,11	83,25±5,80	79,31±9,46	0,012	0,088	0,004	0,154
MPV	9,25±1,42	7,11±0,88	7,08±1,19	0,0001	0,0001	0,0001	0,880
RDW	13,15±2,35	12,4±1,24	13,60±2,83	0,160	0,056	0,844	0,193
PCT	0,21±0,04	0,19±0,04	0,21±0,07	0,195	0,063	0,600	0,305
PDV	16,46±0,90	16,069±0,52	15,9±0,84	0,040	0,072	0,017	0,419
Nötr/lenf*PLT oranı (N/LP)	0,7±0,2	0,9±0,4	0,96±0,4	0,012	0,020	0,006	0,588
Nötr/lenf oranı (NLR)	1,59±0,43	2,56±1,2	2,98±1,69	0,0001	0,0001	0,0001	0,284

p1: kontrol grubu ile remisyon grubunun karşılaştırması; p2: kontrol grubu ile aktif grubun karşılaştırması p3: remisyon ile aktif grubun karşılaştırması

TARTIŞMA

Ülseratif kolitin genel olarak değerlendirilmesi radyolojik incelemeler, endoskopik ve histopatolojik inceleme ile birlikte klinik bulgulara bağlıdır. Günümüzde ÜK tanısı için endoskopi hala gereklidir (14). Ne yazık ki, aktif ülseratif kolitte olası komplikasyonlar veya mevcut olmaması nedeniyle her zaman uygulanamayabilir. İlk amaç, bu hastaları değerlendirmek ve endoskopik ve klinik remisyon olan tedavinin temel amacına ulaşmak için başka alternatifler araştırmaktır (15).

Çeşitli çalışmalar, dolaşımdaki kan lökosit alt tiplerinin IBH dahil inflamatuar bozuklukların biyobelirteçleri olarak etkinliğini değerlendirmiştir (8,16). Hem mutlak nötrofil hem de lenfosit sayımlarının ve oranlarının ÜK'daki aktivite ile önemli derecede korele olduğunu belirlediler. Ek olarak, ÜK hastalarının klinik ziyaretlerinde rutin olarak tam kan sayımı neredeyse mevcuttur. Bu nedenle mevcut çalışmanın arkasındaki mantık, ÜK'lı hastalarda hastalık aktivitesinin basit ve mevcut bir prognostik belirteç olarak diferansiyel lökosit oranının (NLR ve N/LP) rolünü açıklamaktı.

Bağırsak epitelinin fizyolojik arızası, bakteri ve bileşenlerinin infiltrasyonuna ve inflamatuar bağırsak hastalığına aracılık eden nötrofil alımına yol açar. Apikal epitel yüzeyindeki bağırsak kriptlerinde nötrofil birikimi ve apse oluşumu, ÜK'nın patolojik bir özelliğidir (17,18). Bu çalışmada aktif ÜK hastalarında artan N/L oranı, inflamasyon sürecinde nötrofillerin anahtar rolünü doğrulamaktadır.

Önceki birçok çalışmayı doğrulayan ve genişleten bulgular saptadık. Rutin takip sırasında, aktif hastalığı değerlendirmek için en sık kullanılan serum belirteçleri ESR ve CRP'dir. Hastalık aktivitesini farklılaştırma açısından, sonuçlarımız, aktif ÜK'lı hastalarda CRP ve ESR serum düzeylerinin, aktif olmayan ÜK ve kontrollere kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğunu vurgulamıştır (p <0,0001).

Mevcut çalışma, aktif ÜK hastalarında kontrol grubuna kıyasla mutlak nötrofil sayımının, MPV'nin, NLR'nin hem de N/LP oranının anlamlı yükselişini gösterirken, remisyon grubuna kıyasla yükseklik saptanmış fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Mevcut sonuçlara göre, daha önceki çalışmalar aktif ÜK'lı hastalarda anlamlı derecede yüksek NLR olduğunu göstermiştir (8). Daha önce, aktif ÜK için 2,16-3,1'in optimal NLR kesme değeri olduğu gözlemlenmiştir (8,19). Torun ve ark. (8) 196 ÜK hastası (119 aktif ve 77 inaktif) ile 59 sağlıklı bireyle karşılaştırıldığı bir çalışma yürüttü. Aktif ÜK'da aktif olmayan ÜK hastaları ve kontrollerine kıyasla yüksek NLR değerleri saptadılar. Buna karşılık Demir ve ark. (20) ÜK'lı 71 hasta ve 140 sağlıklı bireyi karşılaştırdıkları bir çalışma yapmışlardı. Bu çalışmada aktif ÜK grubunun NLR değerleri remisyonda ÜK'lı hastalar ve kontrol (p=0,005) ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Yine bu çalışmada ROC analizi, aktif ÜK için %48,6 duyarlılık ve %77,5 özgüllük ile optimum NLR kesme değeri olarak 2.39 olduğunu ortaya koymuştur. Böylece, aktif ÜK'nın belirlenmesinde düşük duyarlılık ve özgüllük oranları nedeniyle CRP'ninkine kıyasla sadece CRP'nin aktif olmayan aktif ÜK'dan önemli ölçüde ayırt edebildiği sonucuna varmışlardır (sırasıyla %63 ve %57).

Nötrofillerin lenfositlere ve trombosit oranına (N/LP oranı) prognostik yeteneği daha önce septik-akut böbrek hasarı ve postoperatif kardiyovasküler cerrahi akut böbrek hastalığında inflamatuvar belirteç olarak değerlendirilmişti (9). Fakat bizim çalışmamızda N/LP düzeyinin, aktivasyon-remisyonda olan ülseratif kolit hastalarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı

bir fark göstermediğini saptadık (p>0,05). Bunun nedenlerinden biri olarak çalışmaya katılan aktif ÜK-remisyonda ÜK hasta sayısının azlığından kaynaklanmış olabileceği düşünüldü. Diğer bir neden ise, aktif ÜK hastalarında mukozal kanamaya bağlı gelişen demir eksikliği anemisine sekonder reaktif trombositozun bu oranı bozması olabilir.

SONUÇ

Hemoglobin, nötrofil, trombosit, MPV, NLR, N/LP, ESR ve CRP düzeyleri kontrol grubuna kıyasla ülseratif kolit hastalarında anlamlı farklılık göstermiştir; fakat bu parametrelerin ülseratif kolit hastalarının aktivasyon-remisyon farkını saptamada bir biyobelirteç olarak kullanılamayacağı değerlendirilmiştir. Bu bulguları doğrulamak için daha büyük popülasyonları içeren daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onayı: Çalışma için GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 19.09.2013 tarih ve 1491-97-13/1539 sayı/karar no ile etik kurul onayı alınmıştır.

Aydınlatılmış Onam: Çalışma retrospektif olarak dizayn edildiği için hastalardan aydınlatılmış onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Younis N, Zarif R, Mahfouz R. Inflammatory bowel disease: between genetics and microbiota. Mol Biol Rep 2020; 47: 3053-63.
2. Beyazit Y, Sayilir A, Tanoglu A, et al. Plasma thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor levels correlate with the disease activity of ulcerative colitis. Intern Med 2016; 55: 1831-6.
3. Walsh A, Kormilitzin A, Hinds C, et al. Defining faecal calprotectin thresholds as a surrogate for endoscopic and histological disease activity in ulcerative colitis-a prospective analysis. J Crohns Colitis 2019; 13: 424-30.
4. Sandborn WJ, Loftus EV Jr, Colombel JF, et al. Evaluation of serological disease markers in a population-based cohort with ulcerative colitis and Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis 2001; 7: 192-201.
5. Lewis JD. The use of biomarkers in the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease. Gastroenterology. 2011; 140: 1817-26.
6. Schoepfer AM, Beglinger C, Straumann A, et al. Fecal calprotectin more accurately reflects endoscopic activity of ulcerative colitis than the lichtiger index, c-reactive protein, platelets, hemoglobin, and blood leukocytes. Inflamm Bowel Dis 2013; 19: 332-41.
7. Xue TC, Zhang L, Xie XY, et al. Prognostic significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in primary liver cancer: a meta-analysis. PLoS One 2014; 9: e96072.
8. Torun S, Tunc BD, Suvak B, et al. Assessment of neutrophil-lymphocyte ratio in ulcerative colitis: a promising marker in predicting disease severity. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2012; 36: 491-7.
9. Koo CH, Eun Jung D, Park YS, et al. Neutrophil, lymphocyte, and platelet counts and acute kidney injury after cardiovascular surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 2018; 32: 212-22.
10. Gameiro J, Fonseca JA, Jorge S, Gouveia J, Lopes JA. Neutrophil, lymphocyte and platelet ratio as a predictor of mortality in septic-acute kidney injury patients. Nefrologia 2020: 40: 461-8. Online ahead of print.
11. Ryzko J, Woynarowski M. evaluation of nonspecific inflammatory bowel disease in children using disease activity scoring systems. Pediatr Pol 1995; 70: 569-73.
12. Mohammed Vashist N, Samaan M, Mosli MH, et al. Endoscopic scoring indices for evaluation of disease activity in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev 2018; 1: CD011450.
13. Henderson AR. Assessing test accuracy and clinical results: a primer for receiver study characteristic curve analysis. Ann Clin Biochem 1993; 30: 521-39.
14. Makkar R, Bo S. Colonoscopic perforation in inflammatory bowel disease. Gastroenterol Hepatol 2013; 9: 573-83.
15. Karagoz E, Tanoglu A. Clinical importance of serum procalcitonin in ulcerative colitis patients World J Gastroenterol 2014; 20: 15941-2.
16. Akpınar M, Ozin Y, Kaplan M, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio predict mucosal disease severity in ulcerative colitis. J Med Biochem 2018; 37: 155-62.
17. Gewirtz AT, Liu Y, Sitaraman SV, Madara JL. Intestinal epithelial pathobiology: past, present and future. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2002; 16: 851-67.
18. Qin X. Etiology of inflammatory bowel disease: A combined hypothesis. World J Gastroenterol 2012; 18: 1708-22.
19. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Laboratory markers in IBD: useful, magic or unnecessary toys? Gut 2006; 55: 426-31.
20. Demir AK, Demirtaş A, Kaya SU, et al. The relationship between the neutrophil-lymphocyte ratio and disease activity in patients with ulcerative colitis. Kaohsiung J Med Sci 2015; 31: 585-90.